

pro přímou i nepřímou revaskularizaci bez signifikantního rozdílu (5). Nadějnou metodou revaskularizace je léčba mimotělovými rázovými vlnami (extracorporeal shockwave – ECSW). Jejich účinek je potvrzen v léčbě muskuloskeletálních nemocí a jiných onemocnění přes potlačení zánětlivé reakce, redukci pocitu bolesti a podporu regenerace tkáně. ECSW je prováděna za pomoci litotriptoru, který generuje rázové vlny do postižené oblasti. Klinická studie potvrdila signifikantní rozdíl stupně stenóz hodnocených Dopplerovským vyšetřením u pacientů léčených ECSW a kontrolní skupinou. Navíc byla u pacientů pozorována redukce klidových bolestí a prodloužený klaudikační interval (6).

Navzdory vysokému využití endovaskulárních metod jsou stále případy, u kterých je preferované provedení cévního bypassu před PTA. Jedná se o pacienty s postižením cév na vícero úrovních nebo s dlouhým uzávěrem cév. Mezi další indikace patří neúspěšný předchozí endovaskulární výkon nebo opakované uzávěry cév po endoskopické revaskularizaci. Provedení bypassu může být dále preferováno u pacientů s rozsáhlými nehojícími se defekty. Studie publikovaná Saارينen et al. prokázala, že po jednom roce od provedení bypassu bylo 71,2 % a po pěti letech 76,5 % bypassů klinicky primárně patentních, tj. bez potřebné další revaskularizace. Kromě toho byla sledována delší funkčnost by-passu, když byla preferována popliteální tepna jako přívodní céva před femorální. Prožívání pacientů bez potřeby amputace (amputation-free survival) bylo do jednoho roku 58,4 % (7).

Dle studie Basil, která srovnávala oba přístupy, má chirurgická revaskularizace ve srovnání s endovaskulárním řešením větší riziko perioperačního infarktu myokardu, náhlého úmrtí a mrtvice. Na druhé straně u endovaskulárního přístupu byly pozorované častější revaskularizace (8).

„No-option CLTI“

V průměru u 40 % pacientů s CLTI však není možné provést PTA ani jiný způsob revaskularizace (9). Tyto případy jsou označovány jako „no-option CLTI“ a jsou prediktorem nehojících se defektů a neúspěchu chirurgických zákroků (3). Pacienti s nemožností revaskularizace mají velmi malou šanci se amputací vyhnout. Dle studie Verwer et al. jenom 43 % no-option pacientů s CLTI nepodstoupilo amputaci během pěti let od zařazení do studie (10). Představují skupinu pacientů s vysokou mortalitou (10–54 %) a nejhorší prognózou (11).

V případech nemožnosti revaskularizace se nabízí několik alternativních terapeutických postupů. Benefit vazoaktivních léků jako natriodofuryl, cilostazol nebo pentoxyfyllin pro hojení defektů a prevenci amputací nebyl potvrzen. Pozitivní efekt na hojení ran a prevenci amputací nebyl prokázán ani u prostainoidů (1).

Hyperbarická kyslíková terapie (HBOT) je založena na mechanismu urychlení procesu hojení defektů skrze stimulaci proliferace fibroblastů, produkci kolagenu, neovaskularizaci a epitelizaci. Kromě toho má i antiedematózní a imunomodulační vliv (12). Podle 10. konsenzuální evropské konference o vhodných a nevhodných klinických indikacích HBOT je doporučeno aplikovat HBOT u obtížně se hojících diabetických ischemických ulcerací bez možnosti provedení revaskularizačního výkonu nebo po provedení cévně-chirurgického výkonu, pokud se rána dále nehojí i při komplexní léčbě po dobu nejméně 4 týdnů (13).

Nedávno publikovaná multicentrická randomizovaná studie Santema et al. neprokázala benefit ve využití HBOT v souvislosti se zhojením defektů a záchranou postižené končetiny (14). Na druhou stranu dle naší umbrella analýzy 8 studií má HBOT statisticky významný přínos jak v hojení ran, tak i v redukci vysokých amputací (15). Realizaci větších randomizovaných zaslepených studií ohledně využití a úspěšnosti HBOT u no-option pacientů s CLTI omezuje nedostatečný přístup pacientů k HBOT, ať už z důvodů nedostatku příslušných léčebných zařízení, nebo v důsledku finančních nákladů. Posouzení indikace HBOT u nehojících se diabetických ulcerací na nohou je i podle našich zkušeností individuální a je dáno zkušenostmi indikujících lékařů.

Jedním z nadějných postupů je také arterializace hlubokých žil dolní končetiny (deep venous arterialization – DVA), při které se vytvoří anastomóza mezi proximálním arteriálním přítokem a žilou a zároveň se odstraní žilní chlopně. Arterializace DVA tedy umožní přítok krve do distálních částí dolní končetiny, čím se dosáhne redukci bolesti a zlepšení hojení defektů. Dnes již je možné provést DVA nejen chirurgickým přístupem, ale i perkutánně a kombinovaně (provedení anastomózy s endoskopickou valvulotomií). Je uvedeno, že 60–70 % pacientů, kteří podstoupili perkutánní DVA, nemuselo následně podstoupit vysokou amputaci, u kombinovaného přístupu je to 46–69 % pacientů (16).

Terapie kmenovými buňkami

V poslední době je velká pozornost věnována terapii CLTI pomocí autologní buněčné terapie (Autologous Cell Therapy – ACT). Kmenové buňky (KB) jsou buňky, které se mají schopnost dělit a diferencovat na jiné buňky. Za nejčastěji používaný zdroj KB se považuje kostní dřev, ze které je možné izolovat mononukleární frakci buněk kostí dřene (bone marrow-derived mononuclear cells – BMMNC). Pojem BMMNC popisuje buňky s jednodalčným nebo okrouhlým jádrem a malým množstvím granulí v cytoplazmě, které se nacházejí v kostní dřeni a je pro ně typická exprese povrchových markerů CD34, CD45, CD133 a stromálního prekursorového antigenu-1 (STRO1) (9) (17).

Mononukleární frakci buněk je možné využít i z periferní krve (human Peripheral Blood Mononuclear Cells – PBMMNC), avšak je nutné zvýšit jejich počet přes systémové podání kolonie stimulujícího faktoru granulocytů (G-CSF) nebo kolonie stimulujícího faktoru makrofágů a granulocytů (GM-CSF). Bylo uvedeno, že stimulace G-CSF je víc preferovaná kvůli vyšší efektivitě, ale jednotlivé studie jsou zatíženy rozdílem v etnicitě a přítomnosti přidružených nemocí. Po stimulaci se následně buňky odseparují od ostatních buněk aferézou (9).

Již bylo publikováno několik studií a metaanalýz, které porovnávaly účinek BMMNC a PBMMNC. Metaanalýza publikovaná Liew et al. poukázala na snížení výskytu vysokých amputací, lepší hojení defektů a výraznější zvýšení výsledků kotník-paže indexu (ankle-brachial index – ABI index) u pacientů, kteří byli léčeni PBMMNC (18). Studie, která probíhala na našem pracovišti, signifikantní rozdíl mezi efektem léčby BMMNC a PBMMNC neprokázala (19). Při terapii PBMMNC je však méně invazivní odběr a zpracování, a s tím spojený menší počet nežádoucích účinků. Nesmíme ale opomenout, že u podání G-CSF při využití PBMMNC byly popsány také nežádoucí účinky jako bolesti kostí, bolest hlavy, únava a flu-like syndrom (20). Jen ojediněle byly popsány závažné případy